Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock.
(Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann.)

Ueber Glossopathie und Nirnervenbefund bei progressiver perniziöser Anämie.

Dissertation

zur

Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Carl Küppers,
aus Hattingen/Ruhr.

ROSTOCK
Druck von Winterbergs Buchdruckerei
1931.

Referent: Professor Dr. Hans Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit Biermer im Jahre 1868 als erster Deutscher die perniziöse Anämie, die ja heute auch nach ihm benannt ist, genauer beschrieben hatte — Addison hatte sich schon 1855 in einer kurzen Abhandlung mit ihr befaßt — sind die verschiedensten Theorien über Ätiologie und Zusammengehörigkeit der Symptome aufgetaucht. Die bei der Biermer'schen Anämie auftretenden sog. Frühsymptome, die sich manchmal mehrere Jahre vor dem Manifestwerden der Blutschädigung einstellen können, sind die Zungenveränderungen, die Achylia gastrica und gelegentlich auch die Spinalsymptome. Sie können natürlich auch im Vollstadium der Krankheit vorhanden sein. Strieck hat bei 165 Fällen von Morbus Biermer der Rostocker Medizinischen Klinik die Achylie bei 98 % der Kranken, die Glossopathie bei 91 % festgestellt. Diese Feststellung ist nachher von M. Binswanger, die über das der Rostocker Klinik zur Verfügung stehende Material aus den Jahren 1900—1926 berichtet, bestätigt worden. Sie stellt inbezug auf die Häufigkeit des Auftretens die Zungenerscheinungen der Achylie gleich. Nachdem sie ausgeführt hat, dass bei 99 % der in der hiesigen Klinik zur Beobachtung gekommenen Fälle von perniziöser Anämie eine Achylia gastrica vorhanden ist, sagt sie weiter: „Die Achylie gehört unbedingt zum vollen klinischen Krankheitsbild der perniziösen Anämie genau so wie die Glossitis bezw. Glossodynie und das typische Aussehen der Kranken dazu gehören."

Über die Häufigkeit der Zungenaffektionen gehen die Ansichten sehr auseinander. Hunter, der eingehende Untersuchungen über die Erscheinungen in der Mundhöhle angestellt hat und nach dem ja bekanntlich die Gesamterscheinung der Zungenaffektionen als „Hunter'sche Glossitis" bezeichnet worden ist, will niemals einen Fall von perniziöser Anämie ohne Zungensymptom gesehen haben. Nun ist allerdings bei dieser Behauptung zu berücksichtigen, daß Hunter die Entstehung der Biermer'schen Anämie auf die schweren Entzündungen der Mundschleimhaut zurückführt.

Es sei mir gestattet, kurz auf seine Theorie hier einzugehen. Er hat bekanntlich zuerst auf die Schädigung der Erythrozyten aufmerksam gemacht, und zwar führt er diese Schädigung auf die

Resorption toxischer Stoffe zurück. Hunter schließt daraus weiter, daß die Toxine, welche infolge schwerer stomatitischer Prozesse entstehen und verschluckt werden, den Magen-Darmkanal infizieren, resorbiert werden und weiterhin zerstörend auf die roten Blutkörperchen wirken. Durch diese Prozesse soll denn auch eben infolge der Infektion des Magen-Darmkanals die Atrophie der Drüsen erzielt werden. Nach Hunter wäre also die progressive perniziöse Anämie eine Infektionskrankheit, und zwar verursacht durch den von ihm in mehreren Fällen gefundenen Streptococcus longus. Er geht sogar so weit, zwischen einer perniziösen und einer septischen Anämie zu unterscheiden, und schlägt, aus dem eben Gesagten folgernd, für erstere den Namen „glossitische Anämie" vor. Seine Therapie besteht dementsprechend in einer lokalen Behandlung und in der Anwendung eines Streptokokkenserums. Nach den heutigen Anschauungen ist die Theorie Hunter's wohl abwegig. Er läßt den Initialsymptomen der Biermer'schen Krankheit eben eine nur ätiologische Bedeutung zukommen. Allerdings soll damit nicht gesagt werden, daß bei konstitutionell prädisponierten Individuen chronisch septische Herde als auslösendes Moment ausgeschaltet werden könnten. Hunter hat in einem Fall festgestellt, daß die schwere Allgemeinkrankheit durch chronisch-septische Herde im Kiefer entstand, die intra vitam sich nicht bemerkbar machten. Ebenso berichtet Dennecke über vier Fälle von typischer perniziöser Anämie, bei denen post mortem chronisch-septische Herde gefunden wurden, die, wie durch die Anamnese nachgewiesen werden konnte, zum Teil schon sehr lange Zeit bestanden. Es muß demgegenüber aber immer wieder betont werden, daß die überwiegende Mehrzahl der Biermer Fälle weder klinisch noch anatomisch irgendwelche Zeichen septischer oder pyämischer Veränderungen aufweist.

Ich ging von der Häufigkeit der Glossopathie bei der echten Perniciosa aus. Wie ich schon erwähnte, erklärte Hunter die in Rede stehenden Affektionen für obligat. Außer ihm sind Schaumann und viele andere Autoren derselben Ansicht. Es ist übrigens viel in der Literatur darüber gestritten worden, ob die Glossopathie — der Ausdruck „Glossitis" ist, wie später noch näher ausgeführt werden soll, nicht ganz zutreffend — zum eigentlichen Krankheitsbild der Biermer'schen Anämie überhaupt gehört. Biermer selbst erwähnt in seiner Beschreibung der klinischen Symptome die Erscheinungen seitens der Zunge und

der Mundhöhle noch nicht. Nachher haben hauptsächlich noch H. Müller, Quincke, Eichhorst und Laache darüber berichtet. Grawitz lehnt die Zungensymptome als zur Perniciosa gehörig ab. Er äußert sich dazu wie folgt: „Unzweifelhaft begünstigen ulcerative Stomatitiden oder auch schon kariöse Zerstörungen der Zähne wie überhaupt Unreinlichkeit der Mundhöhle die Entstehung von Fäulniserregern im Darmkanal. Auch gibt es zahlreiche Fälle von perniziöser Anämie, bei denen die Mundhöhle durchaus intakt ist, und es ist bei vorgeschrittenen Fällen immer die Möglichkeit vorhanden, daß Stomatitiden im Anschluß an Blutungen ins Zahnfleisch entstehen.“ Morawitz dagegen mißt der Glossopathie als Frühsymptom beim Morbus Biermer eine große Bedeutung zu. Wenn er auch hinzufügt, daß sie nicht in allen Fällen vorkommt, so ist er doch der Ansicht, daß schon allein das Vorhandensein von Zungensymptomen den Gedanken auf die Perniziosa lenken muß. Heyn ist auf Grund langjähriger Studien und Beobachtungen zu dem Schluß gekommen, daß die „Glossitis perniciosa“ ein für die Biermer'sche Krankheit höchst charakteristisches Symptom ist. Daß die Zungensymptome zur perniziösen Anämie gehören, darüber ist man sich heute klar. Es mag Fälle geben, die ohne die subjektiven und objektiven Veränderungen einhergehen. Diese sind aber so verschwindend gering, daß ihr Fehlen berechtigte, sie im allgemeinen als nicht zum Gesamtbild der Symptome gehörig zu rechnen. Daß früher die Fälle, die nicht mit Glossopathie einhergingen, angeblich häufiger waren, ist sicher darauf zurückzuführen, daß von älteren Autoren die Diagnose „perniziöse Anämie“ erst gestellt wurde, wenn die schweren Blutveränderungen diese stützten. Heute, wo feststeht, daß Glossopathie, Achylie, funikuläre Myelose und Blutschädigungen auf die Wirkungen ein und derselben toxischen Schädigung zurückzuführen sind, „erhöht“ sich der Prozentsatz der mit Glossopathie einhergehenden Perniciosa-Fälle von selbst.

Meine eigenen Beobachtungen an der hiesigen Klinik bestätigen die Auffassung vom fast konstanten Vorhandensein der Zungenveränderungen beim Morbus Biermer. Es standen mir zur eigenen Untersuchung 20 Fälle zur Verfügung. In keinem einzigen Falle habe ich feststellen können, daß die Zunge ganz frei von Beschwerden war. Über Zungenbrennen und Zungenschmerzen klagten alle von mir befragten Patienten bezw. gaben solche als vorhanden gewesen an. Nur in einem einzigen Fall unter den

von mir untersuchten waren an der Zunge weder Atrophie noch Exkoriationen, Bläschen oder Ulcerationen vorhanden. Bei den Zungen, die nicht vollständig atrophiert waren, sah ich meistens die Spitze und die Ränder affiziert. Ein Umstand, der mir bei einem großen Prozentsatz der Kranken auffiel, war die Angabe über die Regelmäßigkeit des Auftretens der Zungenschmerzen. Ich komme später noch näher darauf zurück. Die hier angeführten Fälle befanden sich teils im progressiven Stadium, teils in der Remission. Unter meinen Patienten waren übrigens auch solche, bei denen außer der Glossopathie auch Spinalsymptome vorhanden waren, während das Blutbild scheinbar bereits kompensiert war, sich also als durchaus uncharakteristisch für die perniziöse Anämie erwies — eine Tatsache, die sicherlich für die Bedeutung der Glossopathie als Initialsymptom der Biermer'schen Anämie spricht.

Der eben geschilderte Umstand, daß das Blutbild durchaus noch keine Veränderungen aufweist oder durch Eintritt der Remission seine Störungen zeitlich eingebüßt hat, während die übrigen Symptome stark ausgeprägt sind, ist von vielen Autoren beschrieben worden. Die Bezeichnung dieser das Leben der Patienten so sehr bedrohenden Krankheit als progressive perniziöse Anämie wird deshalb auch heute nicht mit Unrecht als nicht ganz zutreffend hingestellt. Es sind Fälle beobachtet worden, die zum Exitus kamen, obwohl der Blutstatus zurzeit ein leidlich guter war. H. Curschmann berichtet über folgenden Fall: „Während der weitgehenden Besserung des Blutbefundes und des Allgemeinzustandes traten zunehmende Spinalsymptome auf. Das Gehen wurde hochgradig ataktisch und erschwert. Die deutlichen Parästhesien und Hypästhesien der Unterschenkel beiderseitig nahmen zu. Außerdem Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe, Fußklonus und doppelseitiger Babinski. Gleichzeitig damit trat — bei gutem Blutbefund — erhebliche Glossitis auf." Man sieht, daß die Anämie nicht im Vordergrund des Krankheitsbildes zu stehen braucht, und es ist daraus der Schluß zu ziehen, daß die Prozesse koordiniert sind (Minnich). Die Glossopathie tritt auch nicht immer als Warnungszeichen der Biermer'schen Krankheit auf, sondern sie ist dem ausgesprochen akuten Stadium ebenso geläufig, nur daß sie hier vielleicht weniger Beachtung findet wegen der schweren Allgemeinerscheinungen. Im Vorstadium ist sie auf jeden Fall als pathognostisch äußerst wichtig zu bewerten.

Die Befunde an der Zunge werden von allen Autoren ziemlich übereinstimmend geschildert. Im Vordergrunde der subjektiven Erscheinungen steht die große Empfindlichkeit und das peinigende Brennen der Zunge und nicht selten auch der übrigen Mundschleimhaut, also des Gaumens, der Wangen und der Gingiva. Das Brennen macht sich vor allen Dingen bemerkbar beim Genuß von scharf gewürzten sowie auch heißen Speisen und Getränken, weiterhin beim Genuß von Obst, wie z. B. von Weintrauben und Äpfeln. Schwenkenbecher berichtet über Fälle, bei denen die brennenden Schmerzen bis ins Epigastricum reichten. Diese Fälle sind übrigens gar nicht so überaus selten. Bei genauer Inspektion der Mundhöhle findet man auf dem Zungenrücken sowohl wie auch an der Spitze und den Bändern der Zunge sehr oft scharf umschriebene, rotbraune Veränderungen der Schleimhaut von verschiedener Größe. Hoffendahl spricht diese Stellen als diejenigen an, welche die Überempfindlichkeit verursachen. Dieser Behauptung kann man aber nicht so ohne weiteres zustimmen, da viele Parienten über Schmerzen und Überempfindlichkeit klagen, deren Zungen keine objektiven Veränderungen aufweisen. Im weiteren Verlauf kann es zum Auftreten von Rhagaden und Exkoriationen kommen, die sich später nach der Abheilung bei glatten atrophischen Zungen als feine Narbenzüge noch bemerkbar machen. Ferner hat man bei manchen Patienten Bläschen an der Zunge und an der übrigen Mundschleimhaut gesehen, die bald verschwanden und eine Epithelabschürfung zurückließen. Inbezug auf das Auftreten von Bläschen an der perniziösen Zunge ist in der Literatur die Meinung nicht einheitlich. Dieser Punkt ist vielmehr scharf umstritten. Bei den von mir an der hiesigen Klinik untersuchten Kranken war ein Patient mit einwandfrei feststehender Diagnose progressive perniziöse Anämie, der in der Anamnese Bläschen an der Zunge als vorhanden gewesen angab. Auffallend war die Aussage des Kranken, daß die Bläschen öfters wiederkehrten und zeitlich mit dem Brennen zusammenfielen. Sonst ist mir kein Fall dieser Art begegnet, und auch in den mir zur Verfügung gestellten Krankengeschichten der Rostocker Klinik habe ich nichts Derartiges gefunden. Es scheint also tatsächlich keine große Tendenz zur Bläschenbildung bei dieser Krankheit vorzuliegen. Das charakteristischste Merkmal aber ist die glatte Atrophie der Zunge, deren Auftreten man allerdings nicht zeitlich gleichsetzen kann mit dem Brennen und den Schmerzen der

Zunge. Die Zunge erhält dadurch, daß die Papillen atrophiert sind, ein glattes, nacktes, spiegelndes Aussehen. Um so hervorstechender ist das Bild, weil solche Zungen nie oder, besser gesagt, äußerst selten belegt sind. Faber nimmt ganz richtig an, daß der Charakter des Epithels und vor allen Dingen der Papillen ausschlaggebend ist für den Begriff „belegte Zunge". Der Belag besteht ja bekanntlich aus abgestoßenen Epithelien, Bakterien, Speiseresten, Schleim usw. Die Epithelproliferation und die Desquamation sind ausschlaggebend (Faber). Dieser zieht daraus den Schluß: „daß a) eine Zunge, die nur eine dünne Epithelschicht mit geringer Neigung zur Proliferation und Desquamation und wenig oder gar keine Papillen hat, nur geringe Aussicht hat, eine belegte Zunge zu werden — wenn überhaupt dafür eine Möglichkeit besteht — und b) daß deshalb Erkrankungserscheinungen mit dem Phänomen ‚dünne Epithelschicht, wenige und kleine Papillen' eo ipso eine reine Zunge haben müssen". Einen Zungenbelag habe auch ich nicht bei atrophischen Zungen gefunden, wohl aber bei Patienten mit perniziöser Anämie, bei denen die Zunge noch nichts von einer Atrophie aufwies, die andererseits aber doch schon über Beschwerden, wie Brennen usw. klagten. Das ist an und für sich durchaus nicht atypisch. Die subjektiven Beschwerden des Brennens, der geschwollenen Zunge, der gustatorischen Störungen brauchen, wie schon erwähnt, durchaus nicht gleichzeitig einherzugehen mit den objektiven Erscheinungen. Die subjektiven Beschwerden können einsetzen, ohne daß an der Zunge irgend ein pathologischer Vorgang sichtbar wird, während andererseits z. B. alle Geschmacksqualitäten bei typischer Hunter'scher Zunge vorhanden sein können.

Die Fälle, bei denen man trotz erhaltener Papillen einen Belag fand, sind übrigens sehr selten, wie H. Curschmann an dem großen Material der Rostocker Klinik stets bestätigt fand. O. Simons und Bielschowsky haben bei 200 untersuchten Fällen innerhalb von 10 Jahren nur ganz selten einen Belag gefunden. Sie führen diese Tatsache auf veränderte Papillentätigkeit infolge nervöser Störungen zurück. Es muß hier hinzugefügt werden, daß der Zungenbelag gefunden wurde trotz der vorhandenen Achylia gastrica. Ich betone das deshalb, weil Faber gefunden haben will, daß bei solchen Krankheiten, die von Magenachylie begleitet sind, die Zunge „rein" ist oder höchstens doch nur schwach belegt.

Als weitere Symptome der Glossopathie bei Morbus Biermer findet man oft eine Verkleinerung der Gesamtzunge sowie angeblich fibrilläre Zuckungen an den Rändern. Letzteres Symptom wäre typisch für eine Affektion des XII. H. Curschmann hat übrigens niemals muskuläre Atrophie und fibrilläre Zuckungen in der Zunge bei perniziöser Anämie beobachtet. Auffallend sind die nicht selten vorhandenen Geschmacksstörungen, die dem Patienten jede Lust zum Essen nehmen können. Die Kranken klagen dann darüber, daß ihnen alles, was sie zu sich nehmen, fade schmeckt. Das Unterscheidungsvermögen für die einzelnen Geschmacksqualitäten ist vollständig verloren gegangen. Andererseits ist es aber wiederum nicht ausgeschlossen, daß die Störungen der Gechmacksorgane überhaupt nicht subjektiv geäußert werden. Erst bei der genauen Untersuchung stellt man schließlich fest, daß das feine Unterscheidungsvermeiden für die einzelnen Geschmacksqualitäten nicht vorhanden ist. Der Unterschied zwischen süß einerseits und salzig und sauer andererseits kann vielleicht noch gemacht werden, aber die genaue Abgrenzung zwischen salzig und bitter oder sauer und salzig ist in vielen Fällen objektiv nicht festzustellen. Natürlich hängt hier auch viel von der Intelligenz des Patienten ab, und es muß die Gustometrie peinlichst durchgeführt werden, um nicht zu einem irreführenden Resultat zu kommen. Die auf den Glossopharyngeus zu beziehenden Geschmacks- und Gefühlsstörungen sind deshalb von Wichtigkeit, weil sie für die noch zu besprechende neurogene Theorie der Glossopathie (O. Simons und Bielschowsky) sprechen würden. Zu erwähnen wäre noch, daß auch auf eventuell vorkommende Affektionen der Paukenhöhle — Otitis media — geachtet werden muß, da nicht selten in solchen Fällen die Chorda tympani in Mitleidenschaft gezogen ist. In diesen Fällen sind dann die Geschmacksstörungen auf die vorderen zwei Drittel der Zunge beschränkt, und mit Verminderung der Speichelsekretion, besonders der Glandulae sublingualis und submaxillaris vergesellschaftet. Störungen im Gebiet des Trigeminus oder des Facialis machen sich nicht bemerkbar. Ich habe selbst bei einer von mir untersuchten Patientin, die sich vor zwei Jahren einer Operation wegen einer Otitis media hatte unterziehen müssen, solche Geschmacksstörungen feststellen können, die anamnestisch bis zum Zeitpunkt der Operation nachzuweisen waren.

Es ist auch erforderlich, eventuelle Störungen des Geruchssinnes nicht außer Acht zu lassen, da bekanntlich Geruch und Geschmack in einem engen Verhältnis zueinander stehen. Schwenkenbecher berichtet über mehrere Fälle, bei denen außer Exkoriationen an der Schleimhaut des Mundes auch solche an der Nasenschleimhaut festzustellen waren. Die Patienten klagten über heftiges Brennen in der Nase. Die Symptone in der Nase stellten sich immer gleichzeitig mit den Zungenschmerzen ein. Ich selbst habe vier Fälle beobachtet, bei denen Geruchsstörungen bzw. eine Verminderung des Geruchssinnes eingetreten war. Beim ersten Fall handelte es sich um einen 54jährigen Mann, der sich im Remissionsstadium befand. Zwei Jahre vor dem Auftreten der eigentlichen Anämie hatte er bemerkt, daß sich der Geruch bei ihm verschlechtert hatte, gleichzeitig traten Geschmacksstörungen auf. Zungenschmerzen stellten sich säter ebenfalls ein.

Im zweiten Fall war es eine 42 jährige Patientin, bei der eine schwere akute Anämie vorlag. Ich möchte den Fall hier ausführlicher anführen, weil er gerade für die vorliegende Arbeit interessante Symptome aufweist. Aus der Anamnese der Patientin geht hervor, daß sie im Frühjahr 1930 Beschwerden bemerkt hatte, die hauptsächlich in Herzschwäche, Magenbeschwerden sowie in Erbrechen und Aufstoßen bestanden. Seit 1½ Jahren bestanden schon Zungenschmerzen, die immer in regelmäßigen Zeitabständen auftraten und nach einigen Tagen wieder verschwanden. Die letzten Beschwerden dieser Art traten im Dezember 1930 auf. Die Patientin klagte besonders über abnorm große Schwäche, taubes Gefühl und Steifheit in Beinen und Füßen, zeitweise machte sich auch Kribbeln bemerkbar. Der Appetit war sehr schlecht, starke Gewichtsabnahme. Das Wasserlassen machte Beschwerden.

Befund:

Kleine, kachektische Frau, Muskeltonus herabgesetzt. Sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet.

Kopf: Nicht druck- und klopfempfindlich, Gebiß: oben totale Prothese, unten lückenhaft. Zunge atrophisch, nicht belegt. Gingivitis ulcerosa, Rachen o. B.

Thorax: Schmal, asthenisch, spitzer epigastrischer Winkel.

Über beiden Lungen tiefer Klopfschall, Grenzen mäßig verschieblich, normal hochstehend. Vesikuläratmen, vereinzelt, bebesonders in der Hilusgegend, feuchte, nicht klingende R. Gs.

Cor: Grenzen normal, Spitzenstoß im 5. l. C. R. Aktion kräftig, regelmäßig.

Abdomen: Straff, gespannt, schlecht eindrückbar, Leber palpabel, Milz nicht fühlbar. Druckschmerz in der Blasengegend.

Nervenbefund: Physiologische Reflexe normal auslösbar, keine pathologischen Reflexe. Sensibilität der Extremitäten nicht herabgesetzt.

Die Prüfung des Olfactorius und der Geschmacksnerven ergaben starke Störungen. Der Geruchssinn war fast gänzlich aufgehoben. Von den vier Geschmacksqualitäten konnten nur süß und bitter als richtig bezeichnet werden, während sauer und salzig nicht erkannt wurden. An der Zungenspitze verursachte die saure Lösung heftiges Brennen. Die Prüfung der Sensibilität ergab an der Zungenspitze eine Hyperästhesie. Die Sensibilität der übrigen Mundhöhle war nicht gestört.

Blutbefund:

Hämoglobin — 57 % Sahli. Erythrozyten — 1 864 000 Leukozyten — 5422. F. I. 1,5.

Ausstrich: Neutrophile: Segmentkernige 48 %, Stabkernige 6 %. Lymphozyten: 38 %. Eosinophile 6 %. Mononukleäre 4%. Mastzellen —.

Starke Aniso-, deutliche Poikilozytose. WaR.—.

Urin: Album. —. Urobilin —, Spuren von Urobilinogen. Bilirubin im Serum = 1,6.

Bei den beiden eben geschilderten Fällen waren also deutlich erkennbare Geruchsstörungen nachweisbar, die in verschiedenen Stadien der Krankeit auftraten. Während sie bei dem ersten Fall ungefähr zwei Jahre vor dem Auftreten der Allgemeinerkrankung sich bemerkbar machten und später nach Behandlung mit Hepatrat in der Remission nicht verschwanden, stellten sie sich im zweiten Fall erst im schweren akuten Stadium der Anämie ein. Der vierte Fall, der die angeführten Störungen ebenfalls in hohem Maße aufwies, war ein 60 jähriger Patient, bei dem Geruch und Geschmack vollständig gestört waren. Weder am Zungengrund, noch an den Rändern und an der Zungenspitze konnten die vier Geschmacksqualitäten empfunden werden. Die Inspektion der Mundhöhle zeigte folgenden Befund: Mundschleimhaut durch-

scheinend, auffallend trocken, Zunge atrophisch, Zungenspitze stark gerötet. Die Sensibilität war nicht gestört, harter Gaumen und Alveolarfortsatz des Unterkiefers druckempfindlich.

Im Vollstadium der Krankheit besteht zwar nur selten eine allgemeine hämorrhagische Diathese. Man sieht aber relativ oft Petechien im Munde und Zahnfleischblutungen. Die Blutungen in der Mundhöle führen nicht selten die Patienten zuerst znm Zahnarzt, da sie diese auf mechanische Reize, als eine Folge von scharfen Kanten an kariösen Zähnen, schlecht sitzenden Füllungen usw. zurückführen.

Die subjektiven Empfindungen treten sehr oft periodisch auf. Manche Patienten geben von selbst eine gewisse Regelmäßigkeit an. Eine von mir untersuchte Patientin erwähnte, daß die Zungenschmerzen jedesmal während der Menstruation sich einstellten und mit dem Aufhören derselben ebenso wieder verschwanden. In einem anderen Fall machten sich die Zungenbeschwerden einige Tage vor Beginn der Menses bemerkbar, um mit dem Einsetzen wieder aufzuhören. Auch ein männlicher Patient bestätigte mir eine gewisse Gesetzmäßigkeit in Bezug auf das Einsetzen der Beswerden. Bei anderen Kranken wiederum dauern sie Wochen, ja Monate ununterbrochen an, bzw. werden bei der Nahrungsaufnahme ausgelöst oder auch schon durch Berühren der Zunge mit den Zähnen oder beim Sprechen. Daß der Allgemeinzustand des Körpers einen gewissen Einfluß auf das Eintreten und die Intensität der Zungenschmerzen haben kann, ist durch das Aufführen obiger Fälle schon erwähnt und leuchtet ja auch ein. Zimmermann berichtet über einige Fälle, die von ihm beobachtet wurden und bei denen mit Besserung des Blutbefundes und des allgemeinen Befindens ein Nachlassen der Zungensymtone hauptsächlich der Schmerzen und des Brennens eintrat. Bei Verschlechterung des körperlichen Wohlbefindens und des Blutstatus trat auch wieder eine Exacerbation der Glossodynie auf. Sehr oft sind die Beschwerden aber so minimal, daß der Patient sie übersieht, und es ist dann selbstverständlich schwer, diese Symptome anamnestisch zu erheben. Die Glossodynie kann sogar in Abrede gestellt werden, und trotzdem stellt sich bei der Gustometrie heraus, daß die Kranken bei dem Betupfen der Zunge mit dem mit Essig getränkten Wattebausch über Brennen klagen. Die saure Lösung bereitet also tatsächlich doch Beschwerden.

Zur Vervollständigung des Gesamtbildes der Munderscheinungen möchte ich hier einen weiteren von mir beobachteten Fall anführen, wo die Patientin über abnorme Trockenheit im Munde klagte. Es handelt sich um eine 67jährige Frau, bei der schon im Jahre 1929 die Diagnose „progressive Anämie" gestellt wurde. Die Krankheit remissionierte. Nach einem Jahr wurde sie erneut in die hiesige Medizinische Klinik eingeliefert, nachdem sie in der Zwischenzeit dauernd mit Leberpräparaten behandelt worden war. Eigentliche Zungenschmerzen will sie nie bemerkt haben, dagegen aber heftiges Brennen und ein Gefühl, als ob die Zunge dauernd geschwollen sei, ebenso Kribbeln und Taubheit in beiden Füßen, Schwindelgefühl und Appetitlosigkeit.

Befund:

Groß, kräftig, Haut und Schleimhäute blaß.
Kopf; nicht klopf- und druckempfindlich. Zunge glatt atrophiert, Kiefer zahnlos. Rachen und Tonsillen: o. B.

Hals: o. B.

Thorax: gut gewölbt, symmetrisch.

Cor: Etwas nach links verbreitert, Töne leise, über der Pulmonalis systolische Geräusche, Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt.

Lungen: perkutorisch überall lauter Klopfschall auskultatorisch vereinzeltes Griemen, sonst o. B.

Abdomen: Leber und Milz nicht vergrößert.
Extremitäten: o. B.

Nerven: Pupillen reagieren prompt auf L. und C. Alle physiologischen Reflexe sind vorhanden, etwas abgeschwächt. Gehirnnerven o. B. Keine Sensibilitäts-Motilitäts- und Geschmacksstörungen.

Blutbefund: Hämoglobin 54 % Sahli. Erythrozyten 2664000, Leukozyten 4044, F. I. 1,04.

Blutausstrich: Neutrophile: Segmentkernige 72 %. Stabkernige 1 %. Lymphozyten 18 %, Eosinophile 9 %. Mononukleäre —, Basophile —, starke Aniso-, deutliche Poikilozytose. WaR. —.

Ein weiterer von mir beobachteter Fall mit auffallender Mundtrockenheit ist schon oben angeführt.

Man findet in der Literatur hier und da Aufzeichnungen über Fälle von Xerostomie bei perniziöser Anämie. Die Speichelsistierung ist ja im allgemeinen ein Symptom einer Allgemeinerkrankung. H. Curchmann hat sich in einer Abhandlung

eingehender damit befaßt. Auffallend ist die Tatsache, daß als Begleitsymptom der Xerostomie Glossodynie im Verein mit glatter, blasser Zunge und durchscheinender Mundschleimhaut wahrgenommen wird. (Hutchison und Hadden). Die meisten Beobachtungen dieser Art beziehen sich auf Frauen im höheren Alter. (Oppenheim.) Curschmann nimmt an, daß die senile strophierende Xerostomie die Schmerzen in der Zunge und in der Mundschleimhaut verursacht. Ich möchte auch die verminderte Speichelsekretion nicht ohne weiteres auf die Biermer'sche Anämie als eigentliche Ursache zurückführen, zumal für die Entstehung der Xerostomie die mannigfachsten ätiologischen Momente in Frage kommen können. Ich führe den Fall hauptsächlich wegen der interessanten Bereicherung des Gesamtkrankheitsbildes an, möchte aber hinzufügen, daß hierdurch die Meinung erhärtet wird, daß bei anämischen Kranken die Xerostomie wahrnehmbar werden kann. Sie tritt allerdings nach den Beobachtungen von H. Curschmann bei perniziöser Anämie so selten in Erscheinung, daß man sie nicht unbedingt dem gesamten Symptomenkomplex einreihen darf, da ja auch das ätiologische Moment, weil nicht bestimmt der Biermer-Krankheit zuzuschreiben, nicht einwandfrei zu eruieren ist. Immerhin ist es möglich, daß das Symptom der Speichelstockung auftreten kann; dieses leuchtet um so mehr ein, wenn man sich die anatomischen Verhältnisse vor Augen hält: Es bestehen Anastomosen zwischen den Nn. hypoplossus, lingualis, glossopharyngeus, Vagus und Facialis. Die später noch zu beschreibenden pathologischen Veränderungen, die an der Mehrzahl der hier aufgeführten Nerven entstehen, lenken immerhin die Aufmerksamkeit auf die anatomischen und physiologischen Beziehungen, wenn auch letztere noch nicht restlos geklärt sind.

Andere Ursachen für eine Verminderung der Speichelmenge sind dann noch Schmerzen in der Mundhöhle und schlechte Zähne, auf Grund deren Vorhandensein manchmal das richtige Kauen unmöglich ist. Der ungünstige Einfluß auf die Speichelabsonderung ist einleuchtend. Es gibt eine Menge Möglichkeiten, die eine Verminderung bezw. ein völliges Sistieren des Speichelflusses herbeiführen können. Berechtigte Zweifel, auf Grund welcher Vorgänge die geschilderten Zustände eintreten, sind hier durchaus am Platz.

Das mikroskopische Bild der Zunge wird nach Hunter von dem typischen Zeichen der Entzündung beherrscht. Er fand die

Entzündung bald im akuten, bald im subakuten, bald im chronischen Stadium. Neben diesen Befunden erwähnt er noch degenerative Prozesse und Atrophie. Bei der Untersuchung der Ulcerationen sowie der Epitheldefekte überhaupt will er den Streptococcus longus wahrgenommen haben, den er ja, wie schon erwähnt, für den eigentlichen Erreger der Allgemeinerkrankung ansah. Später beschrieb er dann die von ihm gefundenen Entzündungserscheinungen in den Zungennerven, auf die er die neurotrophischen Störungen der Zungenmuskulatur zurückführt. Sein Bakterienbefund an erster Stelle ist scharf abgelehnt worden (Matthes), wie ja seine Annahme, die Erkrankung würde durch den oben erwähnten Streptokokkus ausgelöst, überhaupt verlassen worden ist. O. Faber, Zimmermann und Sackheim bestätigen die atrophischen Erscheinungen im Bindegewebe und Epithel und bejahen auch entzündliche Prozesse. Zimmermann spricht von subepithelialer Entzündung. In neuerer Zeit hat sich besonders Wallgren mit der Histopathologie der Zunge befaßt. Er hat entzündliche Vorgänge im ganzen Verdauungstraktus gefunden, bestreitet aber entschieden die intensiven Entzündungserscheinungen Hunters. Nur in einem einzigen seiner beschriebenen Fälle erwähnt er eine Bakterieninvasion in das Gewebe. Große Aufmerksamkeit hat er dem Epithel und den Papillen zugewandt. In allen Teilen des Digestionskanals fand er degenerative Prozesse im Epithel. Speziell an der perniziösen Zunge war das Epithel oft flacher als an der normalen Zunge. Die Verhornung war sehr wenig ausgeprägt. Die Papillae filiformis und fungiformis waren schwach entwickelt, manchmal total vernichtet.

Eine genaue Beschreibung des mikroskopischen Befundes an der Zunge bei Kranken mit perniziöser Anämie gibt Pfeil. Allerdings berichtet er leider nur über einen einzigen Fall, der zur Sektion kam. Seine eingehend beschriebenen Untersuchungen verdienen aber erwähnt zu werden. Makroskopisch hat auch er eine Verkleinerung des Gesamtvolumens der Zunge wahrgenommen. Bei der histologischen Untersuchung ist auch hier wie in den von Wallgren erwähnten Fällen eine Verdünnung der Epithelschicht vorhanden. Desgleichen beschreibt er die gesehene mangelhafte Verhornung. Über seine weiteren Ergebnisse berichtet er wie folgt: „Das submuköse Bindegewebe ist durch den Wechsel des Zellgehalts, der im ganzen geringfügig ist, charakterisiert. Lymphatische Knötchen finden sich nur spärlich; sie sind klein

und haben keine Keimzentren. Im Epithel und im lockeren Bindegewebe sieht man überall zellige Elemente. Sie breiten sich vielfach in engster Anlehnung an Gefäße aus und erscheinen so zum Teil als adventitielle Infiltrate. Die Zellen gleichen vollständig den Epitheloidzellen der Tuberkelknötchen oder ähnlichen Zellen endothelialer Herkunft. Zwischen diesen, vielfach im retikulären Bindegewebe gelegenen, hellen, großen Zellen liegen an verschiedenen Stellen rundkernige Elemente von Lymphozytencharakter. An keiner Stelle ließen sich Granulozyten nachweisen."

Sein ganzer Befund spricht also auch gegen eine Entzündung. Die Untersuchungsergebnisse der Magenschleimhaut ergeben eine auffallende Übereinstimmung in histopathologischer Hinsicht mit denen der Zunge. Der primäre pathologische Zustand ist die Atrophie, die in erster Linie das Epithel und das submuköse Bindegewebe betrifft. Eine Atrophie der Muskulatur ist in diesem Falle nicht gesehen worden. Daß sie aber tatsächlich zum Bild der Glossopathie bei der Biermer-Anämie gehört, ist von vielen Autoren bei post mortem untersuchten Fällen festgestellt worden. Die zuletzt beschriebenen Beobachtungen sind letzthin von Bielschowsky bestätigt worden. Auch er fand bei den histologischen Untersuchungen keinerlei entzündliche Erscheinungen, und er bezeichnet gegenteilige Ergebnisse, welche an der Leiche gemacht wurden, als sekundär. Die gesamten Zungensymptome beruhen nach Bielschowsky auf einer primären progressiven Degeneration am peripheren Nervensystem. Er hat ähnliche Degenerationserscheinungen außer an der Peripherie auch am Rückenmark festgestellt. Die Erscheinungen der Möller'schen Glossitis schließt er hier mit ein. Das mehr entzündliche Aussehen spricht er auch hier, wie eben schon gesagt, als sekundäre Erscheinung an, infolge Schädigung der Papillen nach Erosion des Epithels. Hier ist eine gewisse Ähnlichkeit mit den Ansichten von Grawitz vorhanden, der bekanntlich die Munderscheinungen überhaupt auf die sekundäre Infektion mit Fäulniserregern zurückführt, was er deshalb sehr leicht für möglich hält, da das mangelhaft durchblutete Zahnfleisch bei Verletzungen sehr schnell zu Entzündungen und Ulcerationen neigt. Bei meinen eigenen Untersuchungen ist es mir bei fast allen Patienten aufgefallen, daß bei ihnen eine Gingivitis bezw. Stomatitis verschiedener Grade bestand. Es ist daher sehr naheliegend, daß geringfügige Verletzungen der Zunge eben infolge der schlechten Mundverhältnisse

und des geschwächten Allgemeinzustandes überhaupt zu ausgedehnten Entzündungen führen können.

Nach dem bisher Gesagten steht also fest, daß die Entzündung, die Hunter in den Vordergrund stellte, nach neueren Forschungen keine ursächliche Rolle spielt. Schon die Gesamtheit der an der Zunge auftretenden Symptome ist so variabel und mannigfaltig, daß man sie nicht unter dem Allgemeinausdruck „Glossitis" zusammenfassen kann. Zudem muß man ja auch nach den neueren Feststellungen annehmen, daß es sich um nervöse Störungen handelt, wie man sie bei Erkrankungen mit bekannter Ätiologie auch findet. Wenn Simons also sagt: „Es handelt sich um eine Glossopathie, keine Glossitis", so ist der pathologische Zustand damit klarer und präziser bezeichnet und ist somit völlig berechtigt.

Es taucht naturgemäß hierbei die Frage auf, wie man Glossopathie, Achylia gastrica, Spinalsymptom und Blutbild auf eine gemeinschaftliche Basis bringen oder, besser gesagt, wie man die Glossopathie in diesen Symptomenring einreihen kann. Nach der heutigen Auffassung ist die Biermer'sche Anämie die Folge einer Toxinwirkung, und die oben angeführten Symptome sind im wesentlichen koordinierte Prozesse. Die unbekannte Noxe wirkt also sowohl hämatoxisch als auch neurotoxisch. V. Schilling bezeichnet die „Hunter-Glossitis" als ein sichtbares Phänomen einer wahrscheinlich toxischen Nervenschädigung. Damit stehen wir wiederum vor der Frage, die Schilling eigentlich schon bejaht: Ist die Glossopathie neurogen bedingt oder nicht? Hier muß ich auf die Arbeiten von Simons, Zador und Bielschowsky verweisen, in denen die in Rede stehenden Fragen eingehend erörtert werden. Bevor ich aber näher auf die Beantwortung eingehe. möchte ich noch kurz auf analoge Erscheinungen bei Krankheiten mit bekannter Ätiologie hinweisen und die das pathologische Bild verursachenden schädigenden Momente erörtern.

Die im Vordergrund der Munderscheinungen stehende Zungenatrophie sieht man, auch mit den eben beschriebenen Begleitsymptomen, so verhältnismäßig oft auch bei Krankheiten mit bekannter Ursache, daß sich ein Vergleich geradezu aufdrängt. Ich denke hier an die Sprue, Pellagra, Botriocephalus-Anämie, Syphilis und auch an Läsionen des Hypoglossus. In der Gravidität sind übrigens auch der Glossopathie ähnliche Symptome beobachtet worden. Bei allen den eben geschilderten Zuständen ist die

Ätiologie bekannt und bei allen findet man Symptome, wie sie der perniziösen Anämie als ähnlich eigen sind, sehr oft allerdings wie bei der Hypoglossuslähmung mit schweren anderen Erscheinungen einhergehend. Zungenatrophie als primäre Erkrankung kommt nach den heutigen Anschauungen nicht vor, sie ist vielmehr die Folge einer peripheren Affektion des Hypoglossus — man spricht hier von einer Entartungsreaktion, worauf neben der Atrophie das fibrilläre Zittern hinweist — oder einer Schädigung des Zentralnervensystems, also auch des Hypoglossuskernes. In diesen Fällen handelt es sich aber je nach der befallenen Seite um eine Hemiatrophie. Eine vollständige Atrophie findet man z. B. bei Läsionen des Bulbus cerebri. Über die Ätiologie findet man die verschiedensten Angaben. Man hat Atrophie gesehen auf Grund von Affektionen der Nervi hypoglossi, bei Schußverletzungen, nach operativen Eingriffen, bei Neuritis infolge der mannigfachsten Infektionskrankheiten, wie Scharlach, Typhus, Tuberkulose, Syphilis usw. In allen diesen Fällen sieht man ebenso wie oft bei der Biermer-Krankheit die typischen Zeichen der Atrophie, die ja bekanntlich eine Verkleinerung des Gesamtvolumens ohne Veränderung der spezifischen Zellelemente bedeutet. Auch die sonstigen Symptome, die auf eine Affektion des Hypoglossus hindeuten, werden wahrgenommen. Es muß aber hervorgehoben werden, daß die Atrophie der Zungenschleimhaut bei den oben angeführten Krankheiten selten ist und nicht mit solch konstanter Regelmäßigkeit auftritt wie bei der perniziösen Anämie. Was in erster Linie ausschlaggebend ist für den Unterschied der Glossopathie beim Morbus Biermer und den Zungenerscheinungen bei anderen Krankheiten, ist die Bedeutung als Initialsymptom. Der weitere Unterschied ist, wie ich oben schon erwähnt habe, der, daß wir es bei den aufgeführten Affektionen mit Krankheiten mit bekannter Ätiologie zu tun haben, während die Biermer'sche Anämie bis heute noch eine kryptogenetische Erkrankung ist. Man ist ja in letzter Zeit dem Ziele, nämlich die Ätiologie zu eruieren, näher gekommen. Ich sprach eben schon davon, daß es heute allgemeine Ansicht ist, daß es sich um eine Schädigung infolge eines Toxins handelt, das Blut und Nervensystem in gleicher Weise anzugreifen die Fähigkeit hat. Von den Untersuchungen der letzten Jahre sind diejenigen Bielschowskys am aufschlußreichsten. Er gibt mit Sicherheit an, daß er am Nervensystem Veränderungen gefunden hat, die

auf eine chronische Intoxikation schließen lassen. Seine Befunde lassen ihn auch auf die Eigenschaft dieses unbekannten Giftes schließen, das in bestimmter Weise auf Blut und Nerven wirkt. Es gibt eine Menge Substanzen, die gleiche oder ähnliche Eigenschaften besitzen. So haben Joannowitz und E. T. Pick das Toluylendiamin gefunden. Weiterhin sind hier das Pyrodin und Nitrobenzol zu nennen. Sie alle erzeugen Vergiftungserscheinungen, wie sie ähnlich der perniziösen Anämie eigen sind.

Auf die Infektion des oberen Verdauungskanals hat Seyderhelm ein Hauptinteresse gerichtet. Nach seinen Feststellungen gleichen die dort gefundenen Bakterien in ihrer Zusammenstellung der Dickdarmflora und sind befähigt, anämisierende Gifte zu erzeugen. Ucko und Duesberg haben bei Hunden, denen sie Saponin einverleibten, eine vor allen Dingen hier interessierende Ähnlichkeit der Erscheinungen mit dem Morbus Biermer gefunden. Am zentralen wie am peripheren Nervensystem wurden die bekannten Degenerationserscheinungen wahrgenommen. Besonders erwähnenswert ist aber die Tatsache, daß an den Papillae vallatae und den Geschmacksknospen ähnliche atrophische Prozesse wie bei der Perniciosa gesehen wurden. Der Glossopharyngeus war nach zwei Wochen stark degeneriert. Die in Rede stehenden Gifte haben alle die Eigenschaft, aus dem Lipoidkomplex einzelne Komponenten an sich zu ziehen und deshalb nicht allein eine hämobitische Wirkung zu entfalten, sondern auch das Nervensystem in hohem Maße zu schädigen. Mit diesen Resultaten ist man ohne Zweifel der rätselhaften Ätiologie nähergekommen. Man muß also die Rückenmarksveränderungen und auch die nachher noch zu besprechenden Veränderungen der Peripherie als die Folge einer derartigen Toxinwirkung auffassen. Die Schädigungen des Zentralnervensystems, die von Lichtheim und Minnich zuerst eingehend beschrieben wurden, dokumentieren sich in einer Degeneration der Hinter- und Seitenstränge.

Bei der funikulären Myelose handelt es sich nach Nonne um eine Erkrankung, bei der viele kleine Herde eine strangförmige Degeneration vortäuschen, also um eine pseudosystematische Veränderung. Die initialen Erscheinungen der funikulären Myelose bei der Biermer'schen Anämie machen sich in einer Quellung und einem Zerfall vereinzelter Markfasern bemerkbar. Die Erkrankung der Markscheide geht der der Achsenzylinder voraus, nur in ganz akuten Fällen erkranken beide gleichzeitig. Das Gliagerüst

persistiert an vielen Stellen, ohne daß besondere Veränderungen wahrgenommen werden könnten. Die Untersuchung des peripheren Nervensystems läßt ebenfalls eine Degeneration der Markfasern erkennen. Creutzfeld berichtet über das Untersuchungsergebnis eines zur Sektion gekommenen Falles, und zwar ist sein Befund folgender: „Punktförmige Blutungen in den Balken und den periventrikulären Teilen der Großhirnschenkel. Funikuläre Myelose des Rückenmarks. Die Untersuchung der beiden Ganglia Gasseri ergab im rechten Ganglion keine wesentlichen Veränderungen, im linken proliferative Veränderung des Zwischengewebes und Schrumpfungen der Ganglienzellen, so daß Bilder echter Pyknose resultierten." Bei einem anderen Sektionsbefund, wo intra vitam Brennen und Zungenschmerzen sowie Geschmacksstörungen und Atrophie bei echtem Morbus Biermer vorhanden waren, zeigten sich ebenfalls schwere degenerative Veränderungen des Nervensystems. Es wurden Medulla oblongata und Brücke untersucht, und es zeigte sich am Abducens und Facialis, sensiblen Trigeminus und Hypoglossus eine fettige Degeneration der Nervenzellen. Im Verlauf der Fasern sah man ebenfalls Degenerationsprozesse im obigen Sinne, sowie Schwellung und Zerfall. Am ausgeprägtesten waren die degenerativen Erscheinungen am Solitärbündel. Dieses festzustellen, ist für die vorliegende Arbeit von besonderem Interesse. Diese Befunde zeigen, wie stark die die Mundhöhle und ihre Organe versorgenden sensiblen und motorischen Nerven geschädigt werden. Wenn man sich die Innervation dieses Gebietes klar vor Augen hält, vor allem die Innervation der Geschmacksgebiete, so bietet schon das klinische Bild Anhaltspunkte für die schweren Schädigungen der unbekannten Noxe, deren Eigentümlichkeit darin besteht, daß sie auffallend früh die nervösen Elemente der Zunge angreift, und es scheint so, als ob die peripheren Teile der sensiblen Bahnen zuerst als Angriffspunkte beliebt wären. Daß es sich hier mehr um periphere Affektionen handelt als um zentrale, geht aus dem Ausbleiben der schweren Begleiterscheinungen hervor. Es mag sein, daß die Anämie dem Leben der Kranken ein Ende macht, bevor zentrale Teile des Gehirns mitergriffen werden. Im allgemeinen sieht man jedoch die schweren Störungen, die sich bei direktem Übergreifen pathologischer Prozesse auf Brücke und Medulla oblongata bemerkbar machen, nicht. Beim Hypoglossus z. B. würde eine Lähmung infolge einer Schädigung des zentralen motorischen Neurons mehr spastischer als degenera-

tiver Natur sein. Die zentralen Störungen im Gebiet des Glossopharyngeus, Vagus usw. würden mit Sprachstörungen, Schling- und Atmungsbeschwerden einhergehen. Eine Ausnahme macht der Facialis, bei dem die Lähmung des Kerns derjenigen der peripheren Äste in gewissen Beziehungen gleicht. Es deutet also vieles darauf hin, daß die Peripherie nicht unberührt bleibt — im Gegenteil, daß sie z. B. im Gebiet der Mundhöhle im allgemeinen und der Zunge im besonderen zuerst und intensiv leidet, wie die Symptome, die unter dem Ausdruck Glossopathie zusammengefaßt sind, beweisen. M. Bielschowsky hat in seinen untersuchten Fällen einwandfrei anatomische Veränderungen nachweisen können. Aus dem bisher Gesagten folgernd, besteht also die Ansicht, daß die Zungenveränderungen durch eine Schädigung der Nerven bedingt sind, durchaus zu Recht.

Diese Auffassung ist naturgemäß auch auf die Therapie von nicht geringem Einfluß. Störungen z. B. auf dem Gebiete der Geschmacksempfindung sind nicht so sehr selten. Die Glossopathie als Initialsymptom ist aber, wie ich schon einmal ausführte, insofern von besonderer Wichtigkeit, als sie es ermöglicht, die Krankheit in einem Stadium zu diagnostizieren, wo sie therapeutisch dem Arzt noch nicht so große Hindernisse in den Weg legt. Die Meinungen über die Besserung der Blutbeschaffenheit und des Allgemeinzustandes durch die Lebertherapie gehen nicht so sehr auseinander wie die über die Möglichkeit der Beeinflussung der Nervensymptome. V. Schilling will sogar ein Wiederwachsen zugrunde gegangener Zungenpapillen gesehen haben. An der hiesigen Klinik ist ein solcher Fall nicht beobachtet worden. Meine eigenen Beobachtungen über den Einfluß der Leberpräparate auf die Zungensymptome gehen dahin, daß die Glossopathie keineswegs in günstigem Sinne zu reagieren braucht. Ähnliche Fälle wie den von H. Curschmann zitierten, der trotz zunehmender Blutbesserung steigende Spinalsymptome und, was wichtig ist, steigende „Glossitis" aufwies, habe ich, wenn auch nicht immer in diesem krassen Bild, mehrfach gesehen.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß der Begriff „Glossitis" in keiner Weise zu Recht besteht. Mit Glossopathie bezeichnen wir die Gesamterscheinungen der Mundhöhle als Symptom der Biermer'schen Anämie. Die von mir gemachten Untersuchungen bestätigen das fast konstante Auftreten der Glossopathie bei der Perniciosa. Nur in einem einzigen von 20

untersuchten Fällen konnte ich objektiv keine Veränderungen feststellen. Nur ein leichtes Zungenbrennen, das der Patient in gewissen Zeitabständen verspürte, zeigte an, daß die Peripherie der sensiblen Zungennerven schon affiziert war. Objektive Geschmacksstörungen zeigten sich in 12 Fällen, Geruchsstörungen bei 4 Patienten, Störungen der Speichelsekretion wiesen 2 Patienten auf. Parästhesien der Zunge habe ich nicht feststellen können, Hyperästhesie in 10 Fällen und in den meisten dieser Fälle traten diese Hyperästhesien an der Zungenspitze und weniger an den Zungenrändern und am Zungengrund auf. Die Temperaturempfindung innerhalb der Mundhöhle war in allen Fällen erhalten. Die hier angeführten Daten zeigen im allgemeinen eine Übereinstimmung mit den von Simons, Zador und Bielschowsky gefundenen Resultaten. Eine anatomische Nachprüfung der klinischen Befunde war mir nicht möglich; doch deuten alle Symptome darauf hin, daß die Störungen im Gebiet der Mundhöhle, Nase usw. neurogen bedingt sind. Ich wies schon vorher auf die anatomischen Beziehungen der Nervenstämme im Gebiet der Mundhöhle hin. In besonders eklatanten Fällen sieht man Störungen, die nicht nur die Geschmacksregionen befallen. Der Glossopharyngeus ist ja wohl am meisten begehrt als Angriffspunkt. Nach den gemachten klinischen Erfahrungen muß aber gesagt werden, daß das unbekannte Toxin alle Hirnnerven anzugreifen fähig ist.

Anschließend möchte ich noch zur Erläuterung und Orientierung die wichtigsten Krankengeschichten der von mir untersuchten Fälle anführen.

Pat. H. W., 31 Jahre. Seit einem Jahr Brennen an der Zungenspitze und Schmerz in der Sternalgegend, Kribbeln und Taubheit in Händen und Füßen.

Befund: Anämisches Aussehen, Kopf, Thorax, Pulm., Cor, Abdomen o. B.

Nervenbefund: Obere Extremitäten: geringer Tremor, untere Extremitäten: Gehen und Stehen nur sehr schwer möglich. Keine Atrophie. Physiologische Reflexe normal, Babinski l. +; keine Sensibilitätsstörung.

Pupillen reagieren auf L. u. C. Augen o. B.

Geruch o. B.

Geschmack o. B. Sensibilität der Zunge nicht gestört, Zunge nicht atrophiert, an der Spitze etwas gerötet. Leichte Gingivitis.

Psyche intakt.

Blutbefund: Hgb. 42 %, Er. 1352000. L. 4622, F. I. 1,56. Starke Aniso-, deutliche Poikilocytose und Polychromasie.

Patientin J. R., 52 Jahre, seit mehreren Jahren Zungenschmerzen und Schwindelgefühl. Seit einem Jahr Kribbeln und Taubheitsgefühl in Beinen und Armen. Erschwertes Gehen.

Befund: Haut und Schleimhäute blaß, Zunge glatt atrophiert mit roten Flecken. Gingivitis, Rachenring gerötet.

Nervenbefund: Parese beider Beine, Gang ataktisch, Patellar- und Achillessehnenreflex nur sehr schwer auszulösen, Bauchdeckenreflex normal.

Pupillen reagieren prompt auf L. u. C, Rechte Pupille größer als linke.

Geruch o. B.

Gehör: links völlig gestört, rechts erschwert.

Geschmack: bitter und salzig kann nicht unterschieden werden, süß wird als fade und sauer als brennend, hauptsächlich an der Zungenspitze und an den Zungenrändern bezeichnet. Am Zungengrund wird sauer und süß richtig empfunden. Sensibilität in der Mundhöhle nicht gestört, keine Druckempfindlichkeit.

Psyche: o. B.

Blutbefund: Hgb. 35 %, Er. 1468000, L. 3000, F. I. 1,2 Starke Aniso-, deutliche Poikilocytose. WaR. —.

Patientin E. D., 50 J. Seit 4 Jahren Schwindelgefühl und Ohnmachtsanfälle, seit 2 Jahren Taubheit in den Füßen. Starke Zungenschmerzen und Zungenbrennen in der letzten Zeit.

Befund: Hypersensibilität sämtlicher Extremitäten. Achillessehnenreflex l. ±, r. +; Patellarsehnenreflex bds. +, Babinski +, Bauchdeckenreflex bds. normal.

Pupillen und Augen o. B.

Geruch o. B.

Geschmacksstörungen auf der ganzen Zunge, keine der vier Geschmacksqualitäten kann richtig bezeichnet werden. Zunge stark atrophisch, übrige Mundschleimhaut durchscheinend, blaß. Keine Sensibilitätsstörungen in der Mundhöhle. Druckschmerz am Alveolarfortsatz des r. Unterkiefers.

Psyche: o. B.

Magensekretion: Achylia gastrica.

Blutbefund: Hgb. 77 %, Er. 2896000, L. 8244, F. I. 1,4. Deutlicher Aniso-, leichte Poikilocytose. WaR. —.

Patientin L. D., 57 J., leidet in letzter Zeit an Mattigkeit und Schwindelanfällen. Brennen an der Zunge, Taubheit und Kribbeln in beiden Füßen, seitweise am ganzen Körper.

Befund: Haut und Schleimhäute blaß, keine Oedeme, keine Exantheme.

Zunge glatt athrophiert, Rachenring gerötet.

Nervenbefund: Gehen mühsam, nur mit Hilfe möglich, physiol. Reflex etwas abgeschwächt, Babinski bds. +.

Pupillen und Augen o. B.

Geruch o. B.

Gehör o. B.

Geschmack: bitter und salzig können nicht genau bezeichnet werden, süß wird richtig erkannt, sauer als brennend. Sensibilität der Zunge und Mundhöhle o. B. Kein Druckschmerz innerhalb der Mundhöhle.

Blutbefund: Hgb. 54 %, Er. 2664000, L. 2044, F. I. 1,04. Erythrocyten zeigen starke Aniso-, deutliche Poikilozytose. WaR. —.

Patientin W. H., 40 J., Familienanamnese o. B. Seit 3 Jahren schwach, Schlaflosigkeit, Schwindelanfälle. Seit 4 Monaten Jucken in der r. Hand. Keine Geschmacksstörungen, kein Zungenbrennen.

Befund: Kleine, schlecht ernährte Frau, blasses Aussehen, Schleimhäute schlecht durchblutet.

Oberbauch druckschmerzhaft.

Keine Parästherien der Extremitäten. Alle physiol. Reflexe gut auslösbar. Babinski —.

Pupillen reagieren auf L. u. C.

Gehirnnerven o. B.

Mundhöhle o. B.

Blutbefund: Hgb. 88 %, Er. 3920000, L. 8400, F. I. 1,12. Angedeutete Anisocytose, WaR. —.

Patient H. W., 45 J., Familienanamnese: Vater an einer Blutkrankheit gestorben.

Eigene Anamnese: Seit 3 Jahren Mattigkeit, Schwindelgefühl, Zungenschmerz und Appetitlosigkeit. Seit 1/2 Jahr starke Gewichtsabnahme. Druckschmerz und Kribbeln im Unterbauch.

Ameisenlaufen in den Beinen, taubes Gefühl in den Fingern, Zungenschmerz verstärkt.

Befund: Blasses Aussehen, Lidränder und Konjunktiva stark gerötet.

Zunge atrophisch, Blutung ins Zahnfleisch. Am Zungengrund werden alle vier Geschmacksqualitäten richtig erkannt. An den Zungenrändern und vornehmlich an der Zungenspitze wird sauer als brennend bezeichnet, die anderen Geschmacksqualitäten nicht richtig gedeutet.

Hypersensibilität der Zungenspitze, sonst Mundhöhle o. B.
Geruch o. B.
Gehör o. B.
Augen: Sehkraft geschwächt.
Thorax, Pulm., Cor. o. B.
Leichter Druckschmerz im l. Unterbauch.

Extremitäten: Gang ataktisch, keine Parese, Parästhesien in beiden Beinen und in den Fingern. Patellar- und Achillessehnenreflex o. B. Babinski +.

Blutbefund: Hgb. 88 %, Er. 3464000, L. 5155, F. I, 1,27. Stellenweise deutliche Anisocytose. WaR. —.

Patientin M. H,, 43 J., seit 1/2 Jahr Herz- und Magenbeschwerden, Zungenschmerzen, Schwäche, Taubheit in den Füßen und Schenkeln.

Befund: Kachektische Frau, Muskeltonus herabgesetzt.

Sichtbare Schleimhäute blaß, Zunge atrophiert, Gustometrie zeigt völlige Störung der Geschmacksempfindung. Hypersensibilität des ganzen Zungenrückens.

Geruch völlig aufgehoben.
Gehör o. B.
Augen o. B.
Druckschmerz im Unterbauch.

Extremitäten: Gehen erschwert, Parästherien der Beine, physiol. Reflexe normal, keine pathol. Reflexe.

Magensekretion: Achylia gastrica.

Blutbild: Hgb. 57 %, Er. 1864000, L. 5422, F. l. 1,5. Starke Aniso-, deutliche Poikilocytose. WaR. —.

Urin: Album. —, Urobilin —, Spuren von Urobilinogen, Bilirubin im Serum = 1,6.

Patient F. M., 54 J. Vor 1½ Jahren in klin. Behandlung. Krankheit remissionierte. Geruchs- und Geschmacksstörungen blieben. In den Füßen manchmal noch Taubheitsgefühl.

Befund: Extremitäten o. B. Alle Reflexe vorhanden und normal. Keine pathol. Reflexe.

Pupillen und Augen o. B.

Geruchsvermögen sehr stark herabgesetzt.

Zunge glatt atrophiert. Bei der Gustometrie sind auf der ganzen Zunge nur stark konzentrierte Lösungen zu unterscheiden. Sauer wird als brennend bezeichnet. Mundhöhle sonst o. B.

Blutbefund: Hgb. 87 %, Er. 4376000, L- 6222, F. I. 1,0, Er. o. B., WaR. —.

Patientin A. Sch., 63 J., seit ¾ Jahren Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Schwindel- und Ohnmachtsanfälle.

Befund: Haut und Schleimhäute blaß.

Keine Oedeme.

Augen o. B. Pupillen reagieren auf L. u. C.

Gehör o. B.

Geruch o. B.

Zunge glatt atrophisch. Hyperästhesie des Zungenrückens. Geschmack nicht gestört, saure Lösung verursacht Brennen auf der Zunge.

Kein Druckschmerz im Ober- oder Unterkiefer.

Extremitäten: Gehen erschwert, Sensibilität ungestört, Patellarreflex sehr lebhaft, Achillesreflex nicht auslösbar.

Blutbefund: Hgb. 64 %, Er. 2088000, L. 3511, F. I. 1,12. Erythrocyten o. B., WaR. —.

Spuren von Album. Urobilin —, Urobilinogen —.

Patientin E. E., 47 J., seit Sommer 1930 Schwächegefühl in den Beinen. Schwindelanfälle. Seit ungefähr 3 Monaten Zungenschmerz, aufgehobener Geschmacks- und Geruchssinn.

Befund: Gelbliche Hautfarbe.

Hyperästherien in beiden Beinen, r. stärker als l. Romberg stark +, Achillesreflex l. abgeschwächt, r. normal.

Augen und Pupillen o. B.

Gehör a. B.

Geruch völlig gestört.

Geschmack: keine der vier Geschmacksqualitäten kann richtig bezeichnet werden. Hyperästhesie der Zunge im vorderen Drittel. Im übrigen Teil der Mundhöhle ist die Sensibilität normal.

Magensekretion: Achylia gastrica.

Blutbefund: Hgb. 38 %, Er. 1256000, L. 3100, F. I. 1,52. Starke Aniso —, deutliche Poikilocytose, Polychromasie, WaR. —.

Urin: Album. —, Urobilin +, Urobilinogen +.

Patient H. G., 57 J. Seit 3 Jahren auffallend blaß, in letzter Zeit Schwindetgefühl, Brechreiz, Atemnot.

Befund: Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß.

Zungenatrophie, Zungenspitze gerötet.

Geschmack: süß und bitter werden richtig bezeichnet, salzig als bitter, sauer löst an der Zungenspitze Brennen aus, an den Rändern und am Zungengrund wird es normal empfunden.

Hyperästhesie der Zungenspitze. In der übrigen Mundhöhle Sensibilität normal. Keine Druckempfindlichkeit in der Mundhöhle.

Geruch und Gehör o. B.

Pupillen reagieren mäßig auf L. u. C.

Extremitäten o. B.

Psyche intakt.

Blutbefund: Hgb. 42 %, Er. 1352000, L. 3155, F. I. 1,55. Starke Aniso —, deutliche Poikilocytose. Vereinzelt Normoblasten. WaR. —.

Urin: Album. +, Sacch. —, Urobilin Spuren, Urobilinogen schwach +.

Patient A. S., 60 J. Familienamnese o. B. Seit Monaten Kribbeln und Taubheitsgefühl in Händen und Füßen. Magenbeschwerden. Geruchs- und Geschmacksempfindung vollständig verloren. Brennen an der Zungenspitze.

Befund: Haut und Schleimhäute blaß.

Augen o. B. Pupillen reagieren auf L. u. C.

Gehör o. B.

Geruch: nur stark riechende Mittel sind zu unterscheiden.

Zunge stark atrophisch, an den Rändern gerötet.

Die vier Geschmacksqualitäten können nicht unterschieden werden.

Sensibilität: Hyperästhesie der Zungenspitze und der Zungenränder. Oberkiefer im Bereich des harten Gaumens und der Umschlagfalte teilweise druckempfindlich. Schleimhaut blaß.

Speichelsekretion vermindert.

Extremitäten: keine Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen. Achillessehnenreflex und Patellarsehnenreflex schwach auslösbar. Keine pathol. Reflexe.

Psyche: intakt.

Blutbefund: Hgb. 41 %, Er. 1 412 000, L. 1500, F. I. 1,46. Starke Aniso —, deutliche Poikilocylose, Polychromasie. WaR. —.

Urin: Urobilin —, Urobilinogen: Spuren, Bilirubin —.

Patient E. E., 50 J. Schwer kriegsbeschädigt, schon 1917 ist angeblich perniziöse Anämie diagnostiziert worden. In letzter Zeit fällt das Gehen schwerer. Taubheit in Händen und Füßen.

Befund: Hyperästhesien am Unterbauch und den Oberschenkeln. Achilles- und Patellarreflex nicht auslösbar. Babinski —, Romberg +.

Pupillen reagieren auf L. u. C.

Gehör o. B.

Geruch o. B,

Geschmack o. B.

Zunge an der Spitze und an den Rändern atrophiert. Zungengrund normal. Kein Belag. Sensibilität der Mundhöhle und der Zunge normal.

Psyche intakt.

Blutbefund: Hgb. 55 %, Er. 2 232 000, L. 3333, F. I. 1,25. Deutliche Anisocytose, WaR. —.

Urin: Album. —, Sacch. —, Urobilin +, Urobilinogen +, Bilirubin —.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Curschmann für die freundliche Überlassung der Arbeit und für die Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Binswanger, M.: Zur Kenntnis der perniziösen Anämie. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 105.

Curschmann, H.: Die Nervenstörungen der Biermer'schen Anämie und die Lebertherapie. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 111.

Curschmann, H.: Über Xerostomie. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 18, 1912,

Curchmann, H.: Über Xerostomie. Münch. med. Wochenschr. 1929 Nr. 7.

Dennecke: Über die Beziehungen der chronischen Sepsis zur perniziösen Anämie. Klin. Wochenschr. 1924.

Ehrlich und Lazarus: Die Anämie.

Faber: Die Zunge als Spiegel des Magens, insbesondere der Verhältnisse des Magens bei der Achylie und bei der perniziösen Anämie. Klin. Med. Bd. 85.

Grawitz, E.: Klinische Pathologie des Blutes.

Heyn: Möller'sche Glossitis, Hunter'sche Zunge und perniziöse Anämie. Dermatol. Ztschr. Bd. 47.

Hunter: Journal of the Brit. Dental Assoc. XXII Nr. 1—4. Referat: Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilkunde Bd. 22, 1905.

Kraus, F., und Brugsch, Th.: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten Bd. 5.

Misch, J.: Grenzgebiete der Zahnheilkunde.

Naegeli: Über Frühstadien der perniziösen Anämie und über die Pathogenese der Krankheit. Arch. f. klin. Med. 124.

Pfeil, H.: Über die histologischen Veränderungen der Zungenschleimhaut bei progressiver perniziöser Anämie. Diss. Marburg 1923.

Simons, Zador und Bielschowsky: Neurologische Beiträge zur perniziösen Anämie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 52, Heft 9 u. 10.

Strieck: Zur Symptomatologie der Biermer'schen Krankheit. Med. Klin. Jg. 20 Nr. 44.

Strümpell: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten.

Schwenkenbecher: Über eine der Glossitis gleichbedeutende Schleimhauterkrankung bei perniziöser Anämie. Klin. Wochenschr. Jg. 3 Nr. 34.

Wallgren, Ivar: Über die Veränderungen des Verdauungskanals bei der Anämie. Jena 1923.

Lebenslauf.

Am 6, Juli 1903 wurde ich, Carl Küppers, zu Eschweiler, Kr. Aachen, geboren. Vom 6. bis 10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule daselbst und anschließend die Realschule. Letztere Anstalt verließ ich mit der Reife für Obersekunda. Ich war dann vier Jahre praktisch in der Industrie tätig. Im Herbst 1924 trat ich in die Unterprima der Goethe-Oberrealschule zu Bochum ein, wo ich Ostern 1926 meine Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann Zahnheilkunde an den Universitäten Tübingen, Wien und Rostock. Mein Vorexamen bestand ich am 9. Mai 1928 in Tübingen mit „gut", mein Staatsexamen am 24. Mai 1930 ebenfalls mit „gut" in Rostock. Von Juni bis Oktober 1930 war ich als Assistent in der zahnärztlichen Praxis tätig.